·论著·

“以患者为中心”理念下患者体验数据的研究现状与应用

史梦龙[1,2]，曹璐佳[1,2]，吴晓蕾[1,2]，庞博[1,2]，王辉[1,2]，庞稳泰[1,2]，杨丰文[1,2]，张俊华[1,2*]

1.301617 天津市，天津中医药大学循证医学中心
2.301617 天津市，国家药品监督管理局中医药循证评价重点实验室
*通信作者：张俊华，教授/博士生导师；E-mail：zhtcm@foxmail.com

【摘要】 患者作为疾病亲身经历者、临床试验受试者和医疗实践参与者，对疾病的体验及需求最为直接与明确。多国药品监管机构相继提出“以患者为中心”的理念，希望通过患者体验、感受和需求等“患者体验数据”，增加患者主动参与医疗决策、药物研发和临床试验的途径。本文通过系统梳理患者体验数据的演进历程，整理其定义、范围、来源和收集方法，剖析患者体验数据的应用价值及关键环节，为进一步研究提供参考。研究发现，尽管患者体验数据可广泛用于临床结局评估工具研制、药物研发和监管决策、完善临床试验设计等多个领域，但当前仍缺乏标准化的收集流程、规范化的识别和筛选技术及正确应用的方法学指导等。基于此，未来需要研究人员、患者群体和政府机构等多方利益相关者通力合作，共同完善和推动患者体验数据的收集、识别、筛选和应用。

【关键词】 卫生服务管理；以患者为中心；患者体验数据；临床决策；应用和挑战
【中图分类号】 R 135 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0505

The Research Status and Application of Patient Experience Data in the "Patient-Centered" Concept

SHI Menglong[1,2], *CAO Lujia*[1,2], *WU Xiaolei*[1,2], *PANG Bo*[1,2], *WANG Hui*[1,2], *PANG Wentai*[1,2], *YANG Fengwen*[1,2], *ZHAGN Junhua*[1,2*]

1.Evidence-Based Medicine Center, College of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2.NMPA Key Laboratory for Evidence-based Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
**Corresponding author: ZHANG Junhua, Professor/Doctoral supervisor; E-mail: zhtcm@foxmail.com*

【Abstract】 Patients, as direct experiencers of illness, subjects of clinical trials, and participants in medical practices, have the most immediate and clear understanding of their disease experiences and health needs. Consequently, drug regulatory agencies in many countries have successively proposed the "patient-centered" concept, hoping to increase the pathways for patients to actively participate in medical decision-making, drug development, and clinical trials through patient experience, feelings, and needs, and other patient experience data. This article systematically reviews the evolution of patient experience data, organizes its definitions, scope, sources, and collection methods, analyzes the application value and key links of patient experience data, and provides references for further research. The study found that although patient experience data can be widely used in the development of clinical outcome assessment tools, drug development, regulatory decision-making, and the improvement of clinical trial design, there is still a lack of standardized collection processes, standardized

基金项目：国家中医药多学科交叉创新团队项目（ZYYCXTD-D-D-202204）；国家中医药管理局青年岐黄学者支持项目（YL2202020414）；国家自然科学基金青年科学基金（82305433，82405612）；药品监管科学体系建设重点项目（编号：RS2024Z004）
引用本文：史梦龙，曹璐佳，吴晓蕾，等．“以患者为中心”理念下患者体验数据的研究现状与应用［J］．中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0505.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
SHI M L, CAO L J, WU X L, et al. The status and application of Patient Experience Data in the "Patient-Centered" medical model［J］. Chinese General Practice, 2024.

identification and screening technologies, and correct application of methodological guidance. Based on this, future efforts require researchers, patient groups, and government agencies, and other stakeholders to work together to improve and promote the collection, identification, screening, and application of patient experience data.

【Key words】 Health services administration; Patient-centered; Patient experience data; Clinical decision-making; Application and challenge

现今健康领域及医疗技术得到了长足的发展，疾病防治手段越发丰富，有效地改善了人们的健康状况。然而，“以疾病为中心”的常见医疗保健模式仍缺乏对服务人群——患者“声音”的足够关注，较少有将包含患者体验、感受和需求等的患者体验数据（PED）纳入临床研究或药物研发等能“体现出患者参与医疗决策的实例”的情况[1]。为改善这种情况，诸多研究人员、医疗机构、监管部门等相继提出“以患者为中心”的理念，强调患者不仅是“高质量医疗保健的定义者”和“医疗保健服务的评价者”，还应作为“医疗体验的报告者”参与到医疗决策中来[2]，并为此先后发布了多项将“以患者为中心”的理念作为核心的相关文件，旨在指导相关机构对 PED 的收集、识别和应用，以期进一步完善患者主动参与医疗决策和药物研发的途径。

尽管既往研究表明收集 PED 对评估医疗服务质量、完善医疗决策十分重要[3]，但如何收集、识别、筛选 PED 及在多大程度上将 PED 纳入医疗实践仍有待进一步的研究探索。本文系统梳理了“以患者为中心”理念下 PED 的提出背景和演进历程，整理了不同机构下 PED 的定义、范围、来源和收集方法，并对 PED 在“以患者为中心”理念中的应用及面临的挑战进行汇总，以期为PED纳入医疗决策、临床试验和药物研发提供帮助。

1 PED 的概念

不同机构对 PED 的描述略有不同，2016 年美国政府颁布的《21 世纪治愈法案》将 PED 定义为由“任何人/机构”（如患者本人、患者家庭人员或护理人员、患者支持组织等）提供的关于患者对疾病/病症的“体验信息”（包括疾病/病症或相关治疗对患者生活的影响，以及与疾病/病症治疗相关的患者偏好）[4]；国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）将 PED 定义为“所有由患者、患者家属、监护者、看护者提供的对疾病和相关治疗的经验、观点、需求和偏好等信息”[5]；欧洲药品管理局（EMA）将 PED 描述为“通过多种患者参与活动和方法收集的数据，用以描述患者对其健康状况、症状、病程、治疗偏好、生活质量和健康影响的体验”[6]。美国食品药品监督管理局（FDA）在 PFDD 小组发布的指导原则中对 PED 的概念进行了进一步阐述，将 PED 描述为患者在以下方面的体验、观点、需求和优先事项等：（1）患者的症状/病症及其对日常功能和生活质量的影响；（2）疾病随时间推移发生的变化，包括对患者日常功能和生活质量的影响，以及患者对病症的体验/感受发生的变化；（3）患者对疾病治疗的体验/感受，与治疗相关的症状和负担；（4）患者对潜在疾病和治疗结果的看法以及如何权衡不同结果的重要性；（5）患者对疾病影响、治疗和结果的看法，以及对疾病结果和治疗的获益风险之间的权衡[7]。

综上所述，PED 是一种通过多渠道收集，反映患者对疾病及其治疗的体验、观点、需求和偏好的数据，用来描述疾病及其治疗对患者多维度的影响。

2 不同国家/机构 PED 的演进历程

随着 PED 在药品监督审查和卫生技术评估中的重要性日益增加，FDA、CDE、EMA、英国药品和健康产品管理局（MHRA）、日本药品医疗器械管理局（PMDA）等不同国家/部门纷纷发布相关指导文件，推动 PED 纳入到医疗决策和药物研发中。本文以 FDA、CDE 和 EMA 为例，梳理 PED 的提出背景和演进历程[8]。

2.1 FDA

2002 年美国政府颁发《最佳药品法规法案》（BPCA），旨在提高儿童用药的有效性和安全性，确保药品审评过程中能充分考虑儿科患者的需求和利益[9]。2004 年 FDA 发布《创新/停滞：新医药产品关键路径的挑战和机遇》[10]，其作为药物研发和监管流程现代化改革的发展蓝图，探讨了在药物研发和监管过程中面临的挑战及应对策略，强调在医疗技术发展过程中除依赖生物医学研究的理论基础外，还需纳入患者的可靠见解以确保满足患者实际需求这一点。

尽管 FDA 先前政策鼓励患者参与药物研发和监管流程，但患者所能实际参与到的流程仅限于产品审查或上市后的监测，即药物研发的后期阶段。2009 年 FDA 发布《患者报告的结果测量：用于医疗产品开发以支持标签声明》，旨在探索医疗产品研发过程中如何研制和使用患者报告结局（PRO），其鼓励在药物研发早期阶段通过患者体验和需求等，提炼出较为重要且能反映患者生理、身体或功能状态的获益概念和概念模型，继而研发相应 PRO 评估医疗产品是否充分满足患者需求[11]。

2010 年美国政府开启全面医疗保健改革并颁布了强调患者参与医疗决策的重要性的《患者保护与平价医疗法案》（ACA），政府同时设立了以患者为中心的成果研究机构（PCORI），旨在了解患者对医疗干预措施

的体验和偏好，推动医疗保健模式向以患者为中心的方向发展[12]。2012 年美国政府颁布《食品和药品管理局安全和创新法案》（FDASIA）和《处方药使用者付费法案》第五版（PDUFA V），强调了让患者参与药物研发和监管决策并将患者“声音”纳入获益风险评估和药品审评过程的重要性。提出通过咨询委员会、终点指标研发和风险沟通加强患者参与药物研发和监管决策的途径，并构建 PRO 等临床结局评估工具[13-14]。同年 FDA 正式提出“患者为中心的药物研发”（PFDD），计划提供一种新的、更有系统性和扩展性的方法来获取患者对疾病严重性或治疗领域未满足医疗需求的看法，以利于药物审查过程[15-16]。

2016 年美国政府颁布的《21 世纪治愈法案》被视为美国生物医学研究和医疗产品研发的重要推动力，该法案旨在通过政策和资金支持加速药品、生物制品、医疗器械等医疗产品和创新疗法的研发、审批和上市。该法案正式提出了 PED 的概念：PED 指“由患者本人、患者家庭人员或护理人员、患者支持组织、疾病研究基金会、研究人员和药品生产企业等任何人 / 机构提供的关于患者对某疾病 / 病症的体验信息，这些信息包括该疾病 / 病症或相关治疗对患者生活的影响，以及与该疾病 / 病症治疗相关的患者偏好”。此外，其要求在药物审查时对 PED 的使用进行透明度和问责制，并要求 FDA 就如何将 PED 用于监管决策制定明确的指导[4]。

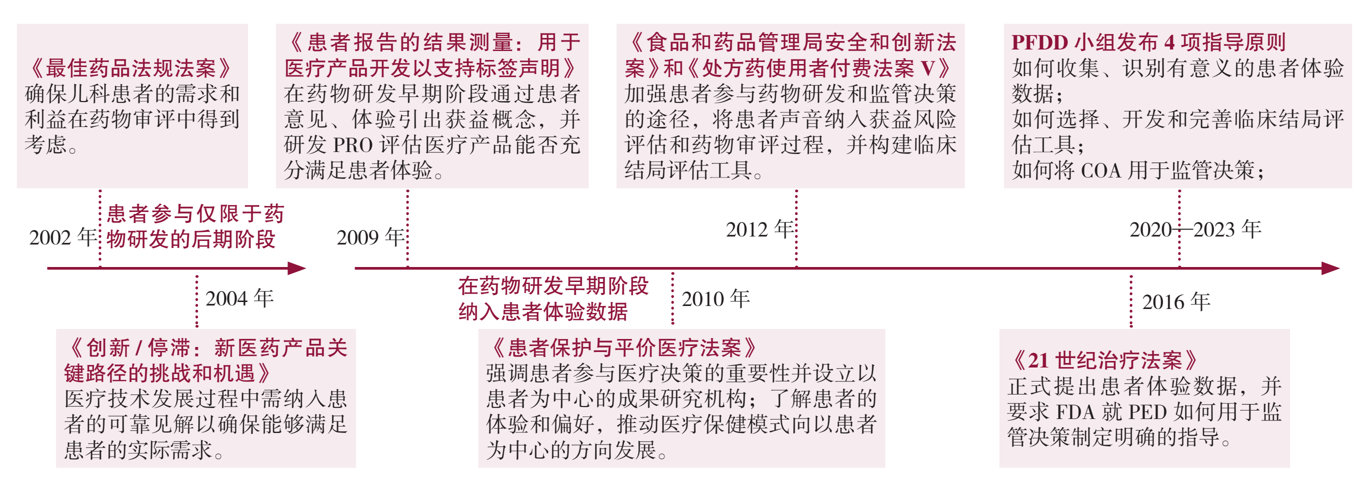
2020—2023 年 FDA 的 PFDD 指导小组连续发布 4 项指导原则，强调在药物研发的早期阶段收集和使用 PED 的重要性，介绍了如何收集有意义的 PED 并将其纳入药物研发和审评过程中的具体内容。在此期间 FDA 举办了多场 PFDD 会议，以期获取患者最关注的方面、患者对治疗获益的看法以及患者希望如何参与药物研发过程等患者信息和观点，为利益相关方提供倾听患者声音的机会[7，17-19]。

2.2 CDE

2021 年 CDE 发布《患者报告结局在药物临床研究中应用的指导原则（试行）》[20]，强调在药物全生命周期中获取患者感受、见解和需求等 PED 并将其有效融入到药物研发和评价中，其标志着我国药品监管机构在药物研发领域加强以患者为中心的审评策略以及对 PED 的重视。2022—2023 年 CDE 发布《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则（试行）》《以患者为中心的药物临床试验设计技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物临床试验获益 – 风险评估技术指导原则（试行）》等文件，首次将“以患者为中心”理念纳入指导原则，提出“基于患者角度开展的药物研发、设计、实施和决策过程将有助于高效研发更符合患者需求且具有临床价值的药物”，标志着我国药物研发策略进入新阶段[5，21]。

2024 年 CDE 发布《以患者为中心的罕见疾病药物研发试点工作计划》，该计划是一项在罕见疾病药物研发领域落实“以患者为中心”理念的试点工作，旨在指导和帮助研发单位在药物研发全程充分倾听患者声音，提升“PED 整合入罕见疾病药物临床研发”的科学性、规范性及合理性，发挥患者观点在药物研发中的指导作用[22]。同年 11 月，CDE 发布《以患者为中心的中药新药临床研发技术指导原则（征求意见稿）》，首次将“以患者为中心”理念与中医药理论相结合，提出在中药新药研发过程中融入患者声音并使用 PED 研制符合中医药疗效特点的临床结局评估工具，进而建立和完善以临床价值为导向的多元化中药评价技术标准和临床疗效评价方法，助力“说明白、讲清楚”中医药的疗效[23]。

2.3 EMA



注：FDA= 美国食品药品监督管理局，PED= 患者体验数据，PFDD= 以患者为中心药物研发，PRO= 患者报告结局。

图 1　FDA 患者体验数据进展时间线

Figure 1　The progression timeline of FDA's PED

近年来 EMA 逐渐重视 PED 的收集、分析及其在药物研发和监管决策中的应用。2018 年欧洲患者治疗创新研究院（EUPATI）发布指导文件，就如何将患者需求、偏好和意见纳入药物研发和监管提供相关策略[24]。2022 年 EMA 举办了多方利益相关者参与的研讨会，旨在实现对 PED 的共同理解[25]。与会者就患者参与、患者报告结局、患者体验证据和患者偏好等方面达成共识，探讨了当前收集和使用 PED 所面临的挑战，并对如何改进 PED 的收集和使用方法以实现以患者为中心的药物研发和监管提供策略。

2023 年 EMA 发布执行摘要，强调“尽管近年来欧盟在 PED 方面取得了不错的进展，但 PED 仍未被系统地纳入药物研发和监管的所有方面”。此外，EMA 将计划发布一份关于 PED 的反思文件，包括对 PED 的定义、使用和价值、方法论、数据来源、实施挑战、以及 EMA 在科学建议和新方法学资格认定方面的作用等内容的讨论[26]。

3 PED 的范围、来源和收集方法

3.1 PED 的涵盖范围

《21 世纪治愈法案》所描述的 PED 范围包括患者的症状及其自然病史，病情对患者功能和生活质量的影响，患者的治疗经历，重要结果的输入，患者对结果和治疗的偏好，以及患者定义的任何问题的相对重要性[4]。FDA 在 PFDD 发布的指导原则中描述应从不同层面收集和 / 或评价 PED：（1）疾病及其治疗对患者的影响：疾病或身体状况的症状 / 体征、主诉（最棘手的体征 / 症状）、疾病 / 症状的生活管理负担（包括疾病 / 病症对日常活动和功能的影响）、治疗的负担（包括治疗对日常活动和功能的影响）、参与临床研究的负担。（2）患者对潜在和当前治疗方案的看法：预期获益、对危害或风险的容忍度、可接受的获益风险的权衡、对未知性事物的态度；（3）对未满足的临床需求和当前可用治疗方案的看法。（4）对疾病或病症的自然史的理解，包括进展、严重程度和长期性[7]。

CDE 认为申办者应主要关注以下 PED 内容的收集：（1）患者对疾病的认识（患者最关注的症状体征、对生活质量的影响等）；（2）患者对于现有治疗的观点（可及性、安全性和有效方面的局限性、依从性、偏好信息等）；（3）未满足的临床需求；（4）患者对于潜在治疗的预期获益和可接受的风险；（5）受试者参与药物临床试验的负担（包括心理、经济、社会方面）及参与药物研发的方式等[5]。

EMA 则认为 PED 涵盖以下 5 个不同的领域：（1）通过患者参与活动和方法收集的患者数据；（2）经过科学验证的患者体验证据（PEE）；（3）患者参与（PE）：指所有涉及与患者互动以收集他们对疾病、偏好、结果和治疗体验的活动；（4）患者偏好（PPs）：患者对某种药物可能产生的不同结果或治疗选择的期望、接受度和偏好程度；（5）患者报告结局（PRO）：指患者直接报告的健康状况 / 治疗结果，无需临床医生或其他人的解释[6]。

虽然不同机构对 PED 的涵盖范围有不同描述，但总的来看，PED 主要包括：（1）疾病相关信息：疾病的症状 / 体征、疾病对生活质量的影响、疾病自然史的理解；（2）治疗相关信息：对当前治疗 / 潜在治疗的看法治疗负担、治疗偏好等；（3）其他方面：参与临床试验的负担、未满足的临床需求等。然而，这仅是基于现有文件的初步总结，PED 的具体范围仍待不同机构、利益相关者进一步商讨以明确具体范围。

3.2 PED 的提供者

《21 世纪治愈法案》指出，PED 的提供者包括患者本人、患者家庭人员或护理人员、患者支持组织、疾病研究基金会、研究人员和药品生产企业等[4]。FDA 发布的 PFDD 指导原则建议以患者直接报告的方式收集 PED，当直接收集到的 PED 信息较少时，也可从护理人员、病人倡导者、临床医生和其他人那里获取有价值的信息[7]。CDE 认为可从患者个体、患者家属、监护者、看护者以及患者组织等处获取 PED，其中“患者个体”不仅是药物临床试验的受试者，而是患有特定疾病 / 症状的所有人群[5]。EMA 则认为 PED 来源于患者直接报告的数据[25]。

总的来说，在收集 PED 时应首先考虑从患者本人处直接获取，当获取信息较少或其他特殊情况下也可从照护人员、患者支持组织等其他人群 / 组织处获取。

3.3 PED 的收集来源 / 渠道

《21 世纪治愈法案》认为可通过病例登记数据、疾病自然史研究（NHS）、患者焦点小组或会议报告、患者调查数据、临床结果评估（COA）数据及潜在的患者偏好数据等途径获取 PED[4]。FDA 发布的 PFDD 指导原则建议，收集 PED 的工作可以贯穿整个医疗产品的研发过程，也可独立于任何特定的医疗产品研发项目，可以在临床试验、观察性研究、咨询委员会、公共会议（如以患者为中心的药物研发会议）以及其他新的场合（如社交媒体、在线患者社区）等处收集相关数据[7]。CDE 强调，PED 可来源于预先设计的临床试验、患者偏好研究、疾病自然史研究、患者访谈 / 问卷、专家咨询、患者交流会议等[7]。

总的来说，可通过疾病自然史、临床结局评估、患者偏好研究、观察性研究、定性研究（如焦点小组），以及定量研究（如问卷调查）等多渠道收集 PED。然而正因为 PED 可来源于不同渠道，所以在药品审查过程

中注明 PED 的具体来源并协助药品监管部门审查是至关重要的，为此 FDA 构建了《患者体验数据表》作为药品审查文件的一部分，用于在新药申请（NDA）、生物制品许可申请（BLA）和有效性补充申请中识别申请人提交的 PED，该表包含了用于药品审查的主要 PED 收集来源[6]。

3.4 PED 的收集方法

多国药品监管部门认为可通过定性研究、定量研究和混合研究来收集 PED，但应根据研究目的选择合适方法，具体实施办法包括一对一访谈、焦点小组访谈、患者会议讨论、观察法、调查量表、视听材料、通过社交媒体和经过实名验证的患者社区收集数据等[5, 7, 28]。

4 PED 的应用

4.1 获取患者的体验和需求

患者作为疾病状态和药物治疗的直接感受者和亲身体验者，对疾病的感受和对健康产品的需求最直接也最准确。PED 提供了关于患者如何感受疾病影响的直接信息，有助于医生和研究人员更全面的理解疾病及其对患者的影响[28]。

目前国内外已开展多项收集患者对特定疾病体验、观点、需求、偏好和影响的相关研究，以期加深对疾病的了解。如 KARAGIANNIS 等[29]通过探索性序列研究获取Ⅱ型糖尿病患者的治疗偏好，旨在了解患者对治疗效果和药物属性的看法；STAUNTON 等[30]通过社交媒体和患者访谈的形式广泛收集早期帕金森患者对疾病 / 症状的感受及其对生活的影响，旨在明确患者视角下哪些症状 / 影响可用于衡量医疗产品的临床获益和风险。杨直等[31]使用质性研究方法获取老年慢性病共病患者对治疗负担的体验，以期为治疗负担测评工具的开发、缓解患者治疗负担措施的制定提供理论依据。

4.2 研制临床结局评估工具

临床结局评估工具（COA）是一种描述或反映患者感觉、功能或生存状况的评价工具，可在临床试验中作为有效性或安全性评价的主要 / 次要指标，体现医疗产品干预的效应、变化、临床价值及患者的获益和风险，继而支持药物研发和监管决策，COA 的开发和验证均需要广泛的 PED 支持[32]。FDA 设置了药品研发工具资格认证网站（DDTQP）并明确 COA 资格认证程序，旨在规范 COA 研制流程，保证 COA 的科学性、规范性和公认性，目前已有 7 个 PRO 通过资格认证[33]。CONNELLY 等[34]通过文献调查获取系统性红斑狼疮（SLE）的 PED，并借助 COA 开发相关工具用于 SLE 新药研发和临床疗效评估。

4.3 药物研发和监管决策

PFDD 指导原则描述了如何将患者体验和需求纳入新药审查和批准过程，以确保患者对疾病和治疗的体验成为药物研发和监管审查不可或缺的组成部分，保障产品研发能最终满足患者需求[35]。当前已有药企通过该流程顺利完成新药审查或药物新疗法申请，如美国杨森

□ 作为申请的一部分提交的患者体验数据包括：	提供数据所在的文件名
□ 临床结局评估（COA）数据	
□ 患者报告结局（PRO）	
□ 观察者报告结局（ObsRO）	
□ 临床医生报告结局（ClinRO）	
□ 功能结局（PerfO）	
□ 定性研究（例如，个体患者 / 医护者访谈，焦点小组访谈，专家访谈，德尔菲小组等）	
□ 以患者为中心的药物开发或其他利益相关者会议总结报告	
□ 旨在收集患者体验数据的观察性研究	
□ 疾病自然史研究（NHS）	
□ 患者偏好研究（PPS）	
□ 其它：（请注明）	
□ 未在申请中提交但在本次审评中加以考虑的患者体验数据：	
□ 参加患者利益相关者会议所收集的意见	
□ 以患者为中心的药物开发或其他利益相关者会议总结报告	
□ 旨在收集患者体验数据的观察性研究	
□ 其它：（请注明）	
□ 患者体验数据未作为本申请的一部分提供	

注：COA= 临床结局评估工具，ClinRO= 临床医生报告结局，NHS= 疾病自然史研究，ObsRO= 观察者报告结局，PerfO= 功能结局，PPS= 患者偏好研究，PRO= 患者报告结局。

图 2 FDA 患者体验数据表
Figure 2 The table of FDA′s PED

制药公司（Janssen Pharmaceuticals）通过收集 PRO 数据和患者偏好数据，阐述盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂用于治疗抵抗性抑郁的有效性和安全性，最终通过 FDA 的监管审查、取得 FDA 的认可并通过药物新疗法申请，为治疗抵抗性抑郁患者提供了一种新的治疗选择[36]。KIEFFER[37] 评估了 2018 年 FDA 批准的 59 种新药中 PED 的使用情况，结果显示 48 项新药批准申请提到了 FDA 要求提交的 PED 表格，其中 34 项（70.8%）将 PED 作为药物审查的一部分。

4.4 临床试验设计和实施

“以患者为中心”的研究重点在于如何将可靠、有意义和代表性的患者体验和需求整合到研究设计和实施中，以加强患者的相关性和影响力。CDE 发布以患者为中心的药物临床试验设计、试验实施和获益风险评估 3 项指导原则，阐述了如何在研究早期充分考虑患者需求，并将 PED 纳入临床试验设计[5]。美国国家卫生委员会（NHC）以患者为中心的真实世界证据工作组就如何在收集真实世界数据（RWD）研究时应用 PED 进行了探索，以指导研究人员将 PED 整合到真实世界证据（RWE）的设计、实施和转化过程中，形成以患者为中心的真实世界证据[38]。OEHRLEIN 等借助 PEMT 收集、识别并筛选有意义的 PED 用于指导真实世界研究设计。但如何将所收集的 PED 应用于研究设计尚待进一步探索[39]。

4.5 其他方面

PED 可用于了解并改善患者体验，促进患者主动参与到诊疗中。CDE“以患者为中心的药物临床试验”系列指导原则明确指出，应思考如何构建患者参与临床研究的实践方法，确保在科学可靠、保障安全和隐私前提下，优化患者参与临床试验的体验，促进患者主动参与临床试验。此外，充分获取 PED 有助于优化临床试验设计（如给药方式与频率），并应用新技术或新型试验模式（如远程访视）来提高临床试验便捷性、减轻受试者负担，从而增强受试者参与的主动性[5]。最后，PED 可作为政策制定和医疗服务改进的重要依据，促进医疗服务的持续优化和提升。

5 PED 应用的关键环节

5.1 PED 的收集

5.1.1 PED 的提供者：（1）数据提供者的个体差异：PED 可能受数据提供者多种因素的影响，如情绪状态、认知能力、文化背景、语言和接受教育的程度等。此外，随着医疗水平和生活水平的提高，患者的体验也会随之变化，患者必须充分了解自身情况，才能有效参与医疗决策并提供高质量的 PED[40]。LOWELL[41] 等使用定性研究收集澳大利亚不同种族人群的 PED，结果显示不同人群语言和文化上的差异会影响 PED 的真实性，导致数据不准确、遗漏重要信息、甚至带来错误信息的风险。（2）加强患者参与：患者参与（PE）是指患者利益相关者分享其经验、观点、需求和优先事项的活动，这种方法将患者视为关键参与者，有助于为公共卫生使命提供信息。患者积极参与医疗决策、药物研发、医疗政策制定、以及临床试验等活动对收集、解释和生成高质量的 PED 至关重要，尽管目前已开展 FDA/EMA 患者参与集群（Patient Engagement Cluster）等相关活动来提高患者参与度，但研究显示仍缺乏将 PE 和 PED 有机整合的途径和方法[4, 42]。

5.1.2 PED 的收集者：（1）标准的 PED 收集流程：标准化的 PED 收集流程是确保数据一致性和可比性的关键。PINTO[43] 对来自不同机构的 50 名具有长期 PED 收集经验和药品上市许可申请经验的研究人员进行访谈，结果显示尽管 76% 的研究人员反映其所在机构设置了专门的 PED 收集部门，但仅有 33% 的研究机构存在标准化的 PED 收集流程。（2）收集不同类型 PED 会面临不同的问题：PINTO[43] 研究发现，研究人员在借助 PRO 等临床结局评估工具收集 PED 时，所面临的主要问题是设计和验证相关工具所花费的时间和费用较高；在借助患者偏好研究或疾病自然史研究收集 PED 时，所面临的主要问题是此类数据缺乏广泛接受的统一标准。（3）加强和药品监管部门的沟通：当前研究人员在收集 PED 时缺乏和药品监管部门的沟通。PINTO[43] 研究发现，尽管 72% 的研究人员表示曾与 FDA 讨论 PED 收集和提交的相关事项，但在如何全面、有效地沟通方面仍存在挑战，这也引发了研究人员对所收集数据难以满足监管机构要求的担忧。此外，所有研究人员均表示监管部门应设置标准清晰的会议途径来探讨 PED 的收集和使用，进而加强研究人员与药物监管部门的有效沟通并获得明确的指导。

5.2 识别和筛选有意义的 PED

EMA 将经过科学评估后被认定为是有效科学证据的 PED 命名为患者体验证据（PEE）[6]。如何从大量 PED 中识别出满足临床研究需要的数据并生成 PEE，是使用 PED 支持的以患者为中心的药物研发和监管决策的关键性问题。一项关于如何收集、解释和使用患者数据的研究显示，尽管患者数据的重要性已得到广泛认可，但如何汇总、报告并证明其在代表性和相关性方面的价值以确保其能真正用于患者重要的内容 / 方面的评估，仍需进一步研究[44]。

5.3 PED 的实际应用

5.3.1 纳入试验设计的挑战：当前以患者为中心的研究重点不仅包括构建患者参与临床研究的实践方法，还包括应用 PED 加强临床研究设计。CDE 发布了以患者为中心药物临床试验设计和实施指导原则，提出在开展以

患者为中心的临床研究中，应借助 PED 构建以患者需求为导向的研究目的、选择最可能获益的目标人群、最佳可及的对照措施,以及基于PED选择合适的评价工具。虽然指导原则描述了如何将 PED 纳入整个研究设计环节的方法策略，但 CDE 也声明该文件仅代表药品监管部门当前的观点和认识,仍需不断完善和更新[5]。此外，NHC 以患者为中心的真实世界证据工作组虽然发布了相关指导原则，但并未明确描述如何在真实世界研究设计中使用 PED[39]。尽管部分学者建立多学科咨询委员会，探讨并总结了如何将 PED 纳入真实世界研究中的 13 条建议，但由于研究的局限性，尚未得到行业内的广泛认可[38]。

5.3.2 纳入监管决策的挑战：尽管 EMA、FDA 和 CDE 都在尝试通过多种方式推广 PED，以确保患者的声音和体验能够被纳入药物研发和监管决策中，但利益相关者仍呼吁制定更多的监管指南，要求提高 PED 评估过程中的透明度并明确收集到的PED能否作为证据的标准。在 EMA 举办的研讨会中，多方利益相关者也表示当前对于 PED 是否可以被视为有效证据并被用于决策的标准是模糊的，需要进一步提高决策过程的透明度[45]。PINTO 等研究结果也显示大多数研究人员（62%）不清楚在监管提交中应将 PED 放在何处，也不清楚如何使用 PED 来指导决策[43]。

5.4 其他方面

随着数字化和智能化的不断发展，当前全球已有多个机构研发相关工具用于 PED 的收集和整理。患者聚焦药物研发组织 PFMD 开发了一款名为全球 PED 导航（Global Patient Experience Data Navigator）的工具，该工具适用于所有疾病和利益相关者，旨在促进和优化 PED 的收集、分析和全球传播[46]。此外，NHC 研发了患者体验映射工具箱（Patient Experience Mapping Toolbox）用于收集 PED 并指导真实世界研究的临床设计、实施和转化[39]。尽管数字化转型能为患者参与和 PED 的收集、分析带来机遇，但其带来的挑战也不容忽视。EMA 强调在借助数智技术收集和分析 PED 时，应考虑如何规避 PED 收集和分析的复杂性、确保数据的安全性并取得患者信任，这些均需要各行业研究人员的共同努力[27]。

6 小结

PED 对于实现“以患者为中心”至关重要，受到了各国机构和组织的重视，并被广泛应用于临床结局评估工具的研制和验证、药物研发和监管决策、临床试验设计和完善等方面。然而，当前 PED 仍面临着诸多挑战，如 PED 提供者的个体差异和参与程度，PED 收集者与监管部门缺乏有效沟通,PED收集缺乏标准统一的流程，以及如何识别和筛选有意义的 PED 并将其纳入试验设计和监管决策等。因而，有效的收集、识别、筛选和使用 PED 仍需要规范的方法学指导，这需要研究人员、患者和政府机构等多方利益相关者通力合作，继而推动当前医疗理念从“以疾病为中心”向“以患者为中心”的转变。

作者贡献：张俊华、史梦龙负责研究命题的提出、文章的构思与设计、文献查阅和论文撰写；吴晓蕾、庞博负责查阅文献、表格的编辑和整理；王辉、庞稳泰和杨丰文负责研究资料的收集与整理、论文修订；曹璐佳、张俊华负责论文修订、整体质量把控、最终版本修订并对文章整体负责。

本文无利益冲突。

史梦龙 https://orcid.org/0000-0001-6325-0144
吴晓蕾 https://orcid.org/0000-0003-2277-355X
庞博 https://orcid.org/0000-0001-6672-2346
庞稳泰 https://orcid.org/0000-0001-5180-2116
杨丰文 https://orcid.org/0000-0002-0929-459X
曹璐佳 https://orcid.org/0000-0003-4058-3178
张俊华 https://orcid.org/0000-0003-4043-1967

参考文献

[1] CARSON R T. Patient experience data for medical product development: opportunity beyond obligation[J]. Patient，2022，15(2)：147-149. DOI：10.1007/s40271-021-00570-8.

[2] DONABEDIAN A. The Lichfield Lecture. Quality assurance in health care：consumers' role[J]. Qual Health Care 1992，1（4）：247-51. DOI：10.1136/qshc.1.4.247.

[3] AURAS S，GERAEDTS M. Patient experience data in practice accreditation—an international comparison[J]. Int J Qual Health Care，2010，22（2）：132-139. DOI：10.1093/intqhc/mzq006.

[4] Congress of the United States. H.R. 34-21st Century Cures Act [EB/OL].（2016-12-13）[2024-09-01]. https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/BILLS-114hr34enr/pdf/BILLS-114hr34enr.pdf

[5] 国家药品监督管理局药品审评中心.关于发布《以患者为中心的药物临床试验设计技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物获益－风险评估技术指导原则（试行）》的通告（2023 年第 44 号）[EB/OL].（2023-07-27）[2024-09-01]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/42c008e28f7004cd19b73949142380bd

[6] Food and Drug Administration. eCTD TECHNICAL CONFORMANCE GUIDE [EB/OL].（2022-11）[2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/93818/download.Food and Drug Administration. Patient-focused drug development：Collecting comprehensive and representative input [EB/OL].（2020-06）[2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/139088/download

[7] BERTELSEN N，DEWULF L，FERRÈ S，et al. Patient engagement and patient experience data in regulatory review and health technology



assessment: a global landscape review [J]. Ther Innov Regul Sci, 2024, 58 (1): 63-78. DOI: 10.1007/s43441-023-00573-7.

[8] LIU I T T, KESSELHEIM A S. Drug repurposing via the best pharmaceuticals for children act[J]. JAMA Pediatr, 2024, 178(9): 855-856. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.2287.

[9] Food and Drug Administration. Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products. Washington, DC: FDA; 2004.

[10] Food and Drug Administration. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims [EB/OL]. (2009-12) [2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/77832/download

[11] U.S.Government Information. Patient protection and affordable care act [EB/OL]. (2010-03-23) [2024-09-01]. http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-111publ148/pdf/PLAW-111publ148.pdf.

[12] Food and Drug Administration Food and Drug Administration safety and innovation act [EB/OL]. (2020-11-04) [2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/96077/download

[13] United States Congress. Prescription Drug User Fee Act V [EB/OL]. (2012-07-09) [2024-09-01]. http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-112publ87/pdf/PLAW-112publ87.pdf.

[14] MULLIN T. FDA Working with Patients to Explore Benefit/Risk: Opportunities & Challenges: Patient-Focused Drug Development [EB/OL]. (2012-05-18) [2024-09-01]. http://www.fda.gov/ForPatients/About/ucm412666.htm.

[15] MULLIN T. Patient Focused Drug Development: Power Point Presentation [EB/OL]. (2012-05-18) [2024-09-01]. http://www.fda.gov/ForPatients/About/ucm412666.htm.

[16] Food and Drug Administration. Patient-focused drug development: methods to identify what is important to patients [EB/OL]. (2022-02) [2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/131230/download

[17] Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcomes Assessments [EB/OL]. (2022-06) [2024-09-01]. https://www.fda.gov/media/159500/download

[18] Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Incorporating Clinical Outcome Assessments Into Endpoints for Regulatory Decision-Making [EB/OL]. (2023-04) [2024-09-01].https://www.fda.gov/media/166830/download

[19] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则(试行)》的通告(2021年 第62号)[EB/OL]. (2021-12-27) [2024-09-01]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c2f79c22e8678241b030c71523eb300c

[20] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则(试行)》的通告(2022年第46号)[EB/OL]. (2022-11-21) [2024-09-01]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/41c7a683e4d0dcca28bccadc47096d2a

[21] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《以患者为中心的罕见疾病药物研发试点工作计划("关爱计划")》申报指南和实施框架意见的通知 [EB/OL]. (2024-05-24) [2024-09-01]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/55f3e6ce1198d6be0f65cfc477d46c05

[22] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《以患者为中心的中药新药临床研发技术指导原则(征求意见稿)》意见的通知 [EB/OL]. (2024-11-19) [2024-12-08]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/30f691f037464f4f920b8aa8208793f1

[23] HAERRY D, LANDGRAF C, WARNER K, et al. EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Regulatory Processes [J]. Front Med (Lausanne), 2018; 5: 230. DOI: 10.3389/fmed.2018.00230.

[24] European Medicines Agency. Multi-stakeholder workshop: Patient experience data in medicines development and regulatory decision-making [EB/OL]. (2022-09-21) [2024-09-01].https://www.ema.europa.eu/en/events/multi-stakeholder-workshop-patient-experience-data-medicines-development-and-regulatory-decision-making

[25] European Medicines Agency. Update on Patient Experience Data (PED) [EB/OL]. (2023-11-24) [2024-09-01].

[26] https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-patient-experience-data-r-gonzalez-quevedo-ema_en.pdf

[27] European Medicines Agency. Patient experience data in EU medicines development and regulatory decision-making. [EB/OL]. (2022-09-21) [2024-09-01]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/executive-summary-patient-experience-data-eu-medicines-development-and-regulatory-decision-making-workshop_en.pdf

[28] 史梦龙, 张晨瑶, 吴晓蕾, 等. "以患者为中心药物研发"中患者体验数据的收集技术要点[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(4): 478-483. DOI: 10.7507/1672-2531.202307069.

[29] KARAGIANNIS T, AVGERINOS I, TOUMPALIDOU M, et al. Patients' and Clinicians' Preferences on Outcomes and Medication Attributes for Type 2 Diabetes: a Mixed-Methods Study. J Gen Intern Med. 2020 Jan 2. DOI: 10.1007/s11606-019-05608-0.

[30] STAUNTON H, KELLY K, NEWTON L, et al. A patient-centered conceptual model of symptoms and their impact in early Parkinson's disease: a qualitative study [J]. J Parkinsons Dis, 2022, 12 (1): 137-151. DOI: 10.3233/JPD-202457.

[31] 杨直, 高静, 柏丁兮, 等. 老年慢性病共病患者治疗负担体验的质性研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(19): 2336-2341. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0169.

[32] 张晨瑶, 吴晓蕾, 史梦龙, 等. "以患者为中心"临床结局评估的选择与开发[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(4): 472-477. DOI: 10.7507/1672-2531.202307067.

[33] 马毓聪, 季昭臣, 张晨瑶, 等. 临床结局评估(COA)认证方法及进展[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(8): 974-979. DOI: 10.7507/1672-2531.202311163.

[34] CONNELLY K, EADES L E, KOELMEYER R, et al. Towards a novel clinical outcome assessment for systemic lupus erythematosus: first outcomes of an international taskforce [J]. Nat Rev Rheumatol, 2023, 19 (9): 592-602. DOI: 10.1038/s41584-023-00993-7.

[35] 吴晓蕾, 史梦龙, 张晨瑶, 等. 以患者为中心药物研发相关概念介绍[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(12): 1472-

1477. DOI：10.7507/1672-2531.202307066.

[36] KATZ E G，MCNULTY P，LEVITAN B，et al. U.S. food and drug administration's patient-focused drug development initiative：experience with integration of patient-experience data in a new drug application for esketamine nasal spray plus a newly initiated oral antidepressant for treatment-resistant depression [J]. Ther Innov Regul Sci，2022，56（1）：38-46. DOI：10.1007/s43441-021-00340-6.

[37] KIEFFER C M，MILLER A R，CHACKO B，et al. FDA reported use of patient experience data in 2018 drug approvals [J]. Ther Innov Regul Sci，2020，54（3）：709-716. DOI：10.1007/s43441-019-00106-1.

[38] OEHRLEIN E M，SCHOCH S，BURCU M，et al. Developing patient-centered real-world evidence：emerging methods recommendations from a consensus process [J]. Value Health，2023，26（1）：28-38. DOI：10.1016/j.jval.2022.04.1738.

[39] OEHRLEIN E M，BURCU M，SCHOCH S，et al. Enhancing patient centricity of real-world data research：an exploratory analysis using the patient experience mapping toolbox [J]. Value Health，2023，26（1）：10-17. DOI：10.1016/j.jval.2022.10.002.

[40] WIIG S，RUTZ S，BOYD A，et al. What methods are used to promote patient and family involvement in healthcare regulation? A multiple case study across four countries [J]. BMC Health Serv Res，2020，20（1）：616. DOI：10.1186/s12913-020-05471-4.

[41] LOWELL A，JONES Y，AITKEN R，et al. Why surveys are 'very hard'：exploring challenges and insights for collection of authentic patient experience information with speakers of Australian first nations languages [J]. Rural Remote Health，2024，24（2）：8380. DOI：10.22605/RRH8380.

[42] European Medicines Agency. Terms of reference for the European Medicines Agency / Food and Drug Administration cluster on patient engagement. [EB/OL].（2016-06-22）[2024-09-01]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/terms-reference-european-medicines-agency-food-and-drug-administration-cluster-patient-engagement_en.pdf

[43] PINTO C A，TERVONEN T，JIMENEZ-MORENO C，et al. Current practices and challenges when submitting patient experience data for regulatory decisions by the US food and drug administration：an industry survey [J]. Patient Patient Centered Outcomes Res，2024，17（2）：147-159. DOI：10.1007/s40271-023-00653-8.

[44] SONG H J，DENNIS S，LEVESQUE J F，et al. How to implement patient experience surveys and use their findings for service improvement：a qualitative expert consultation study in Australian general practice [J]. Integr Healthc J，2020，2（1）：e000033. DOI：10.1136/ihj-2019-000033.

[45] ALMEIDA D，UMUHIRE D，GONZALEZ-QUEVEDO R，et al. Leveraging patient experience data to guide medicines development，regulation，access decisions and clinical care in the EU [J]. Front Med，2024，11：1408636. DOI：10.3389/fmed.2024.1408636.

[46] WILLGOSS T，ESCONTRIAS O A，SCRAFTON C，et al. Co-creation of the global patient experience data navigator：a multi-stakeholder initiative to ensure the patient voice is represented in health decision-making [J]. Res Involv Engagem，2023，9（1）：92. DOI：10.1186/s40900-023-00503-9.

（收稿日期：2024-11-20；修回日期：2024-12-09）

（本文编辑：程圣）